



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Patentschrift**
⑩ **DE 199 28 412 C 2**

⑤ Int. Cl.⁷:
B 01 L 3/00
G 01 N 35/08
G 01 N 27/00
B 81 B 1/00

⑲ Aktenzeichen: 199 28 412.1-52
⑳ Anmeldetag: 22. 6. 1999
㉑ Offenlegungstag: 11. 1. 2001
㉒ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 21. 3. 2002

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑬ Patentinhaber:

Agilent Technologies, Inc. (n.d.Ges.d.Staates
Delaware), Palo Alto, Calif., US

⑭ Vertreter:

Kauffmann, W., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,
71126 Gäufelden

⑰ Erfinder:

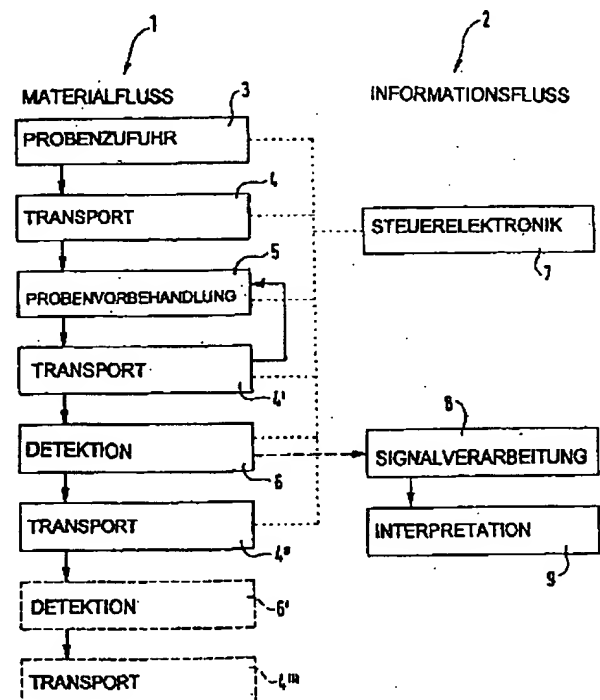
Berndt, Manfred, 76337 Waldbronn, DE

⑮ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

US	58 58 195
WO	99 10 735 A1
WO	98 16 315 A1
WO	98 05 958 A1
WO	98 05 424 A1
WO	96 14 934 A1
WO	95 26 796 A1

⑮ Versorgungselement für einen Labor-Mikrochip

⑮ Versorgungselement (57) für einen Labor-Mikrochip (20, 52) mit einer mikrofluidischen Struktur zur chemischen, physikalischen und/oder biologischen Verarbeitung, insbesondere Analyse oder Synthese von Stoffen, der erste Zuführmittel (54) zur Zuführung der Stoffe sowie zweite Zuführmittel (53) zur Übertragung eines für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur erforderlichen Potentials aufweist, wobei das Versorgungselement (57) als separates, austauschbares Modul ausgebildet ist, welches elektrische Durchführungen (60, 74, 75) oder Verbindungskanäle sowie Versorgungsleitungen (61, 79') aufweist, die mit den ersten und zweiten Zuführmitteln (53, 54) des Labor-Mikrochips (20, 52) in lösbare Verbindung gebracht werden können, wobei die Versorgungsleitungen (61, 79') Stoffe (72) enthalten, wobei die Versorgungsleitungen (61, 79') an ihren Endbereichen durch eine Membran (69) verschlossen sind, welche ein Austreten der Stoffe (72) aus den Versorgungsleitungen (61, 79') oder eine Kontamination der Stoffe (72) verhindert, und wobei die Membran (69) beim Zusammenführen des Versorgungselements (57) und des Mikrochips (20, 52) öffnbar ist und so die Versorgungsleitungen (61, 79') wenigstens mit den ersten Zuführmitteln (54) des Mikrochips (20, 52) verbindbar sind, wodurch die Stoffe (72) von dem Versorgungselement (57) auf den Mikrochip (20, 52) übertragbar sind.



DE 199 28 412 C 2

DE 199 28 412 C 2

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein Mikrochip-Laborsysteme, die dazu dienen, chemische, chemisch-physikalische, physikalische, biochemische und/oder biologische Prozesse zur Verarbeitung, insbesondere zur Analyse oder Synthese von Stoffen auf einem mikrofluidischen Struktur aufweisenden Träger mittels elektronisch, mechanisch oder in ähnlicher Weise gesteuerter Bewegung der Stoffe auf dem Träger durchzuführen. Im besonderen bezieht sich die Erfindung auf ein Versorgungselement für einen solchen Mikrochip, wobei dieser erste Zuführmittel zur Zuführung der Stoffe sowie zweite Zuführmittel zur Übertragung eines für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur erforderlichen Potentials aufweist.

[0002] Die ständige Fortentwicklung auf dem hier betroffenen Gebiet läßt sich am geeignetsten illustrieren anhand der entsprechenden Entwicklungen im Bereich der Mikroelektronik. Denn auch im Bereich der chemischen Analytik, beispielsweise der Chromatographie oder Elektrophorese, besteht im Hinblick auf die Labor- bzw. klinische Diagnostik ein erheblicher Bedarf, existierende stationäre Laboreinrichtungen zunehmend in portable Systeme zu integrieren bzw. solche entsprechend zu miniaturisieren. Eine Übersicht über die jüngsten Entwicklungen im Bereich dieser Mikrochip-Technologie findet sich in einer von A. von den Berg und P. Bergveld unter dem Titel "Micro Total Analysis Systems" herausgegebenen Sammlung von einschlägigen Fachpublikationen, publiziert in Kluwer Academic Publishers, Niederlande, 1995. Ausgangspunkt bei diesen Entwicklungen war die bereits etablierte Methode der sogenannten "Kapillar-Elektrophorese", bei der bereits in der Vergangenheit Anstrengungen unternommen worden sind, diese auf einer planaren Glas-Mikrostruktur zu implementieren.

[0003] Die für ein solches Mikrochip-System prinzipiell erforderlichen Komponenten sind in Fig. 1 gezeigt. Diese lassen sich prinzipiell unterteilen in solche, die im Zusammenhang mit einem Materialfluß 1 stehen, und solche, die den bei der Durchführung eines Versuchs auftretenden Informationsfluß 2 repräsentieren. Im Bereich des Materialflusses 1 sind Mittel zur Zuführung 3 und zum Transport 4 der Stoffe auf dem Chip sowie Mittel zur Behandlung bzw. Vorbehandlung 5 der zu untersuchenden Stoffe erforderlich. Weiterhin wird eine Sensorik 6 benötigt, mittels der die Ergebnisse eines experimentellen Versuchs detektiert werden können. Der auftretende Informationsfluß betrifft im wesentlichen die Steuerung des Stofftransportes auf dem Chip mittels beispielsweise einer Steuerelektronik 7. Zudem findet auch bei der Signalverarbeitung 8 der detektierten Meßergebnisse sowie insbesondere bei deren Auswertung 9 ein Informationsfluß statt.

[0004] Ein weiteres Motiv für eine entsprechende Miniaturisierung im Bereich der chemischen Analytik liegt darin, daß hierdurch eine Minimierung der Transportwege der Substanzen, insbesondere zwischen der Stoffzuführung und dem jeweiligen Detektionspunkt einer etwa erfolgten chemischen Reaktion (siehe Fig. 2), stattfindet. Aus dem Bereich der Flüssigkeitschromatographie und der Elektrophorese ist ferner bekannt, daß sich in solchen Systemen eine Stofftrennung schneller einstellen läßt und damit die Versuchsergebnisse schneller vorliegen und zudem die einzelnen Komponenten dadurch auch mit höherer Auflösung separierbar werden, als es bei herkömmlichen Systemen der Fall ist. Darüber hinaus erlauben mikro-miniaturisierte Laborsysteme einen erheblich reduzierten Verbrauch an Stoffen, insbesondere Reagenzien sowie eine wesentlich effi-

zientere Durchmischung von Stoffkomponenten.

[0005] In einem in der vorgenannten Aufsatzsammlung auf den Seiten 5 ff. abgedruckten Artikel von Andreas Manz et al. werden die vorgenannten Hintergründe ausgiebig erläutert. Ferner geht daraus hervor, daß von den Autoren bereits ein aus einem Schichtsystem einzelner Träger bestehender Mikrochip gefertigt worden ist, mit dem auch ein drei-dimensionaler Stofftransport möglich ist.

[0006] Gegenüber der Realisierung eines Mikro-Laborsystems auf einem Glasträger werden in dem genannten Artikel auch Systeme erwähnt, die auf einer Siliziumbasierten Mikrostruktur beruhen. Auf dieser Grundlage sind angeblich bereits integrierte Enzymreaktoren, beispielsweise für einen Glukosetest, Mikro-Reaktoren für Immuno-Assays, sowie miniaturisierte Reaktionsbehälter für einen DNA-Schnelltest mittels der Methode der Polymerase-Kettenreaktion realisiert worden.

[0007] Aus der WO 95/26796 A1 ist eine modulare, integrierte Reaktoreinrichtung zum Synthetisieren chemischer Verbindungen bekannt. Aus der WO 96/14934 A1 ist eine mikrostrukturtechnisch hergestellte Probenvorbereitungseinrichtung bekannt. Die WO 98/05424 A1 offenbart ein Analysesystem auf einem Labor-Mikrochip, wobei ein Adapter als Verbindungsteil zwischen einem Substrat und einer Basiseinheit verwendet wird. Aus der WO 98/05958 A1 ist eine Vorrichtung zur austauschbaren Aufnahme von Messkartuschen oder Messzellen bekannt, welche zur Bestimmung biochemischer Messparameter verwendet wird. Die WO 98/16315 A1 offenbart eine Vorrichtung zur Verteilung von Flüssigkeiten, welche wenigstens drei übereinander angeordnete Platten aufweist, und zwar eine Durchführungsplatte, ein Verteilungssubstrat und eine Reaktionszellenplatte. Aus der WO 99/10735 A1 ist ein Verbindungsbauteil für Labor-Mikrochips bekannt, mit welchem ein solcher Labor-Mikrochip mit anderen Einrichtungen verbunden werden kann, beispielsweise mit elektrischen Steuer- und Überwachungseinrichtungen. Das Verbindungsbauteil weist eine Grundplatte zur Aufnahme des Labor-Mikrochips und eine relativ zu dieser bewegliche weitere Baueinheit mit mehreren elektrischen Verbindungselementen auf.

[0008] Ein Mikrochip-Laborsystem der eingangs genannten Art ist in der US 5.858.195 beschrieben, bei der die betreffenden Stoffe durch ein System von miteinander verbundenen, auf einem Mikrochip integrierten Kanälen bewegt werden. Die Bewegung dieser Stoffe in diesen Kanälen kann dabei präzise mittels elektrischer Felder gesteuert werden, welche entlang dieser Transportkanäle angelegt werden. Aufgrund der dadurch ermöglichten hochgenauen Steuerung einer Stoffbewegung sowie der sehr genauen Dosierbarkeit der jeweils bewegten Stoffmassen lassen sich die Stoffe im Hinblick auf die erwünschte Stöchiometrie präzise vermischen, trennen, und/oder chemische oder physikalisch-chemische Reaktionen herbeiführen. Bei diesem Laborsystem weisen die in integrierter Bauweise vorgesehenen Kanäle ferner eine Vielzahl von Stoffreservoirs auf, welche die für die chemische Analyse oder Synthese erforderlichen Substanzen enthalten. Die Bewegung der Substanzen aus diesen Reservoirs entlang der Transportkanäle erfolgt dabei ebenfalls mittels elektrischer Potentialdifferenzen. Die entlang der Transportkanäle bewegten Stoffe kommen somit mit unterschiedlichen chemischen oder physikalischen Umgebungen in Kontakt, welche dann die erforderlichen chemischen oder chemisch-physikalischen Reaktionen zwischen den jeweiligen Substanzen ermöglichen. Im besonderen weist der bekannte Träger eine oder mehrere Kreuzungen zwischen Transportkanälen auf, an denen die Durchmischung von Substanzen erfolgt. Durch gleichzeitige Anwendung unterschiedlicher elektrischer Potentiale an verschie-

Stoffen oft auch einer starken Verschmutzung unterliegen. Dabei ist von besonderer Bedeutung, daß viele der hier betroffenen chemischen Versuche einen extrem hohen Reinheitsgrad der verwendeten Stoffe, insbesondere der verwendeten Reagenzien, verlangen und somit bereits geringste Verunreinigungen an den Versorgungsleitungen zu einer erheblichen Verfälschung der Meßergebnisse führen können. Darüber hinaus soll eine gattungsgemäße Einrichtung im Hinblick auf Messungen an Mikrochips unterschiedlichen Layouts einfach und schnell umrüstbar sein.

[0019] Die oben genannten Aufgaben werden bei einem erfindungsgemäßen Versorgungselement für einen eingangs beschriebenen Labor-Mikrochip durch die Merkmale des Patentanspruchs 1 gelöst.

[0020] Das Versorgungselement ermöglicht somit eine einfache und den genannten Erfordernissen gerecht werdende Versorgung des Mikrochips mit den für den jeweiligen experimentellen Versuch erforderlichen Stoffen.

[0021] Dabei weist das Versorgungselement neben den genannten Versorgungsleitungen für die Stoffe, weitere Versorgungsleitungen auf, mittels derer entsprechende Versorgungsleitungen der Versorgungseinrichtungen zum Mikrochip hin überbrückt werden. Dabei kann das Versorgungselement nach der Übertragung der Stoffe auf den Mikrochip mit diesem verbunden bleiben und muß demnach zur Durchführung eines Versuchs nicht entfernt werden.

[0022] Sämtliche Ausgestaltungen des Versorgungselementes haben dabei insbesondere den Vorteil, daß nur noch das Versorgungselement selbst in unmittelbaren Kontakt mit dem Mikrochip gelangt und dabei verunreinigt werden oder sich etwa abnutzen kann. Das Versorgungselement kann zudem zwischen einzelnen Versuchen vorteilhafterweise gegen ein neues Element ausgetauscht werden, womit sich die Gefahr der (gegenseitigen) Kontamination von Stoffen auf dem Mikrochip auf ein Minimum reduzieren läßt.

[0023] Darüber hinaus ermöglicht das Versorgungselement auch eine einfache und schnelle Anpassung von etwa vorhandenen Versorgungseinrichtungen an Mikrochips unterschiedlichen Layouts.

[0024] Das Versorgungselement weist Elektroden oder Versorgungskanäle für die Versorgung des Mikrochips mit elektrischer, mechanischer oder thermischer Energie auf, mittels derer das für die mikrofluidische Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip erforderliche Potential generiert wird. Im Falle einer Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip mittels eines gasförmigen Druckmediums, beispielsweise Druckluft, sind auf dem Versorgungselement Versorgungskanäle zur Versorgung des Mikrochips mit dem jeweiligen Druckmedium vorgesehen.

[0025] Zur Versorgung des Mikrochips mit wenigstens einem Teil der für den Betrieb des Mikrochips erforderlichen Stoffe weist das Versorgungselement zusätzlich Versorgungskanäle zur Versorgung des Mikrochips mit diesen Stoffen auf. Es wird in diesem Zusammenhang allerdings hervorgehoben, daß die Versorgungsleitungen für die Spannungsversorgung und die Versorgungskanäle zur Versorgung des Mikrochips mit den Stoffen einheitlich ausgelegt sein können, beispielsweise als metallische Hohlleitungen, über die – neben den Stoffen – auch die elektrische Spannung dem Mikrochip zugeführt wird.

[0026] Das Versorgungselement kann durch einen Träger aus einem insbesondere keramischen oder polymeren Material gebildet sein, in den die genannten Elektroden oder Versorgungskanäle eingebettet sind. Durch diese Wahl des Materials ist insbesondere gewährleistet, daß das Versorgungselement resistent gegenüber den verwendeten chemischen Stoffen ist und überdies auch leicht einer chemischen Reinigung unterzogen werden kann, um es danach wiederzuver-

wenden.

[0027] In einer Ausgestaltung des Versorgungselements kann zudem vorgesehen sein, daß das Versorgungselement mittels eines Bajonettverschlusses an der Versorgungseinrichtung befestigbar ist. Diese Art der Befestigung ermöglicht ein einfaches und rasches Austauschen des Versorgungselementes, beispielsweise nach erfolgter Durchführung eines experimentellen Versuchs.

[0028] Weiterhin können erste Kodierungsmittel zur Identifizierung des Versorgungselementes, die mit entsprechenden bei der Versorgungseinrichtung vorgesehenen zweiten Kodierungsmitteln zusammenarbeiten, vorgesehen sein. Diese Maßnahme gewährleistet einen besonders sicheren Betrieb des Versorgungselements, da hierdurch wirksam verhindert wird, daß ein mit der Versorgungseinrichtung etwa nicht kompatibles Versorgungselement versehentlich verwendet bzw. eingebaut wird. Zur weiteren Erhöhung der Betriebssicherheit kann dabei insbesondere vorgesehen sein, einen Magnetsensor, insbesondere einen Hallsensor, zur Identifizierung des Versorgungselements sowie eine mit diesem zusammenarbeitende Abschalt- bzw. Warneinrichtung vorzusehen.

[0029] Schließlich kann vorgesehen sein, daß der Mikrochip in einer ersten Baueinheit und die Versorgungseinrichtung sowie das Versorgungselement in einer mit einer zweiten Baueinheit lösbar verbundenen Moduleinheit untergebracht sind. Die Moduleinheit ist dabei vorzugsweise als einschiebbare Kassette oder Kartusche ausgelegt. Die gesamte Einrichtung kann als stationär aufstellbares Gerät oder aber als portables Gerät zur ambulanten Durchführung eines Versuchs vor Ort, beispielsweise bei einem Patienten, vorgesehen sein.

[0030] Weitere Vorteile und Merkmale des Versorgungselements ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen.

[0031] Im einzelnen zeigen:

[0032] Fig. 1 bei einem Labor-Mikrochipsystem der vorliegenden Art erforderliche Funktionskomponenten in schematischer Blockdarstellung;

[0033] Fig. 2 einen Labor-Mikrochip zur Verwendung mit einem erfindungsgemäßen Versorgungselement;

[0034] Fig. 3 eine Blockdarstellung eines Ausführungsbeispiels der Erfindung zum Betrieb eines Labor-Mikrochips;

[0035] Fig. 4a, b eine Schnittansicht (a) sowie eine perspektivische Seitenansicht (b) eines erfindungsgemäßen Versorgungselementes;

[0036] Fig. 5a–d eine Bildsequenz zur Illustration des Betriebsablaufs einer weiteren Ausführungsform der Erfindung, insbesondere mit einer wechselbaren Kartusche zur Aufnahme eines erfindungsgemäßen Versorgungselementes;

[0037] Fig. 6a, b ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Einrichtung, bei dem zwei Baueinheiten über eine Gelenkverbindung miteinander verbunden sind.

[0038] Die bei einem hier betroffenen Labor-Mikrochipsystem erforderlichen Funktionskomponenten sowie ein typischer Funktionsablauf bei einer experimentellen Versuchsdurchführung an einem solchen System sind in Fig. 1 schematisch dargestellt. Bei diesem Funktionsablauf wird ein prinzipiell in Fig. 2 gezeigter Mikrochip vorausgesetzt. In dieser Darstellung wird unterschieden zwischen dem in einem solchen System auftretenden Materialfluß 1, d. h. den zu untersuchenden Stoffen bzw. den jeweils verwendeten Reagenzien, sowie dem Informationsfluß 2, zum einen im Zusammenhang mit der kontrollierten Bewegung der einzelnen Stoffe auf dem Mikrochip und zum anderen im Zusammenhang mit der Detektion der Versuchsergebnisse.

nale einbringen zu können.

[0050] Bin typischer Aufbau einer gesamten Einrichtung zur Handhabung bzw. zum Betrieb eines Mikrochips, aufweisend ein Versorgungselement, wird nun anhand der in Fig. 3 näher beschrieben. Die einzelnen Komponenten der gesamten Einrichtung sind streng modular aufgebaut, um eine größtmögliche Flexibilität beim Betrieb der Einrichtung zu erreichen. Eine erste Baueinheit 50 weist eine Montageplatte 51 zur Aufnahme eines eingangs beschriebenen Mikrochips 52 auf. Der Mikrochip 52 weist in diesem Beispiel zwei unterschiedlich geartete Verbindungselemente auf, nämlich zum einen Vertiefungen 53 zur Aufnahme von elektrischen Kontakten zur Bereitstellung der für die Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip erforderlichen elektrischen Spannungen. Diese Vertiefungen 53 können entweder lediglich als mechanische Aufnahme von Elektrodenstippen dienen, oder sie stellen selbst Elektroden dar, beispielsweise mittels einer geeigneten Metallisierung der Innenfläche der Vertiefungen. Ferner kann (hier nicht dargestellt) vorgesehen sein, daß die gegebenenfalls metallisierten Vertiefungen mit weiteren auf dem Mikrochip angeordneten Elektrodenflächen in elektrisch leitender Verbindung stehen, welche letztlich die für die Bewegung der Stoffe jeweils erforderliche Anordnung des elektrischen Feldes bereitstellen. Solche Elektrodenflächen können ebenfalls mittels bekannter Beschichtungstechnologien hergestellt sein.

[0051] Lediglich optional sind Vertiefungen 54 zur Aufnahme von Stoffen, insbesondere von Reagenzien, vorgesehen. Ferner ist eine zweite Baueinheit 55 vorgesehen, welche die für den Betrieb des Mikrochips 52 erforderliche Versorgungseinrichtung 56 enthält. Bevorzugt stellt die Versorgungseinrichtung 56 ein Mikrosystem dar, das mittels geeigneter Miniaturisierung der erforderlichen Bauteile die benötigte elektrische Spannung bzw. das benötigte Druckmedium über entsprechende Elektroden 58 (bzw. Leitungen 58 im Falle eines Druckversorgungssystems) in Form einer in die Baueinheit 55 einschiebbaren Kartusche bereitstellt. Im Falle einer elektrischen Versorgung des Mikrochips kann die Miniaturisierung der elektrischen Spannungen in herkömmlicher integrierter Bautechnik erfolgen, im Falle einer Druckversorgung mittels entsprechender aus dem Bereich der modernen Labortechnik oder der Mikromechanik bekannter Techniken. Dabei können auch Versorgungsbehälter für das Gasdruckmedium integriert werden, da – wie bereits erwähnt – die erforderlichen Gasvolumina nur in der Größenordnung von pico-Litern liegen.

[0052] In dem gezeigten Ausführungsbeispiel weist das Versorgungselement elektrische Durchführungen 60 bzw. Verbindungskanäle auf, mittels derer die Elektroden 58 bzw. Kanäle der Versorgungseinrichtung 56 und die jeweils zugeordneten Gegenelektroden 53 des Mikrochips überbrückt werden können.

[0053] Diese Überbrückung dient einerseits dazu, die bei der Kontaktierung mit dem Mikrochip auftretende Abnutzung bzw. Verschmutzung der Elektroden der Versorgungseinrichtung 56 dadurch zu vermeiden, daß das Versorgungselement quasi als "Einwegprodukt" diese Funktion übernimmt. Darüber hinaus kann, wie in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel gezeigt, das Versorgungselement auch dazu dienen, eine räumliche Anpassung der Elektroden der Versorgungseinrichtung 56 an die jeweilige flächenmäßige bzw. räumliche Anordnung der Elektrodenflächen des Mikrochips vorzunehmen. Dadurch ist es in vorteilhafter Weise möglich, eine Anpassung der gesamten Meß- bzw. Betriebseinrichtung an ein spezielles Mikrochip-Layout allein durch Austausch der Versorgungseinrichtung 56 und/oder des Versorgungselementes 57 vorzunehmen. Insbesondere ermöglicht ein Kartuschenwechsel eine einfache und schnelle An-

passung der Handhabungseinrichtung an verschiedene Versuchstypen oder unterschiedliche Betriebsarten wie z. B. der Wechsel zwischen elektrischer Versorgung und Druckversorgung des Mikrochips.

[0054] Anhand der Fig. 4a und 4b werden nun zwei Ausführungsbeispiele eines Versorgungselementes beschrieben. Und zwar zeigen Fig. 4a eine Schnittansicht und Fig. 4b eine entsprechende perspektivische Seitenansicht der beiden Ausführungsformen. Das gezeigte Versorgungselement spiegelt einen Zustand wieder, der zeitlich vor dem Zusammenführen des Versorgungselementes mit einem (hier nicht gezeigten) Mikrochip typischerweise vorliegt.

[0055] Vorab sei angemerkt, daß das Versorgungselement, wie anhand der Fig. 5a – d nachfolgend noch ausführlich erläutert wird, so ausgebildet ist, daß es sowohl als Transportmedium für die Stoffe sowie deren Zuführung zum Mikrochip als auch als Überbrückungsmedium bzw. Zwischenträger zur Überbrückung von Elektroden oder dergleichen zur Versorgung des Mikrochips mit den für die Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip erforderlichen Kräften fungiert. Es liegt insoweit eine Doppelfunktion vor.

[0056] Linksseitig sind nur die zur Übertragung von Stoffen dienenden Versorgungsleitungen (Hohlleitungen bzw. Hohlkanäle) 70 als Kapillaren bzw. Kavitäten ausgebildet, welche bezüglich der Seitenflächen des Schnittstellenelementes über das Schnittstellenelement hinausragen und in deren Endbereichen 79 vorteilhafterweise mittels Wachs, Kit oder dergleichen versiegelt und damit nach außen luft- bzw. gasdicht abgeschlossen werden können.

[0057] Rechtsseitig hingegen fluchten die Endbereiche der Versorgungsleitungen 79' mit der jeweiligen Seitenfläche des Schnittstellenelementes und werden hier mittels einer beidseitig vorgesehenen, flächenbündigen Membran 69 nach außen hin abgedichtet. Die unterhalb der Membran 69 versteckt bzw. unsichtbar gelegenen Versorgungsleitungen 79' werden hier im übrigen durch gestrichelte Kreise bzw. Halbkreise angedeutet. Nur ausnahmsweise wird die Membran 69 von ebenfalls vorgesehenen Elektroden bzw. Kontakten (Kontaktstiften) 76, 78 durchstoßen, womit diese mit entsprechenden, auf dem Mikrochip bzw. bei der Versorgungseinrichtung vorgesehenen Gegenelektroden eine elektrisch leitende Verbindung eingehen können, ohne daß dazu die Membran 69 ebenfalls durchstoßen werden müßte. Die Membran kann im übrigen beispielsweise aus einer Metallfolie gebildet sein, um einen etwa gasdichten Abschluß zu ermöglichen. Alternativ kann sie auch aus einem für Gase permeablen Material, z. B. einem Polymer, hergestellt sein.

[0058] Eine Bewegung von in den Hohlleitungen 70 enthaltenen Stoffen 72 kann nun auf zweierlei Weise erfolgen. Zum einen kann die Membran 69 im Bereich der Versorgungsleitungen 70 zunächst beidseitig durchstoßen werden, wodurch die Stoffe lediglich von Kapillarkräften angetrieben von dem Schnittstellenelement auf den Mikrochip ohne etwa weitere erforderliche Maßnahmen übergehen bzw. übertreten können. Gemäß einer Variante kann allerdings auch vorgesehen sein, daß die Membran 69 nur einseitig durchstoßen wird und der noch verschlossene Teil der Membran 69 mit einem Gasdruck beaufschlagt wird, womit der Stoff auf der geöffneten Seite der Membran 69 allein aufgrund des Druckanstiegs in der Versorgungsleitung 70 (automatisch) austritt. Diese Druckkräfte werden im Falle einer gaspermeablen Membran zudem durch den Eintritt von Gas in die Kavität unterstützt.

[0059] Gemäß Fig. 4a weist das gezeigte Versorgungselement Versorgungsleitungen bzw. Reservoirs 70 auf, die zur Versorgung des (hier nicht gezeigten) Mikrochips mit den für den jeweiligen experimentellen Versuch erforderlichen Stoffen bzw. Reagenzien 72 dienen. Die Versorgungsleitun-

gen 70 der linksseitig gezeigten Ausführungsform sind bekanntlich an ihren beiden Enden 79 mittels Wachs 71 oder dergleichen verschlossen bzw. verkapselt oder versiegelt, um ein Austreten der Stoffe 72 aus dem Versorgungselement oder eine Kontamination der dort enthaltenen Stoffe 72 vor der Versuchsdurchführung wirksam zu vermeiden. Diese Versiegelung kann mit bekannten Mitteln der Vakuumtechnik derart erfolgen, daß die Stoffe 72 luftdicht bzw. von der Umgebungsluft abgeschlossen konserviert aufbewahrt werden. In den Versorgungskanälen bzw. -leitungen 70 sind bei beiden Ausführungsformen jeweils unterschiedliche Stoffe A, B und C enthalten. Die Versorgungsleitungen, welche die Stoffe A und B enthalten, sind dabei als gerade Rohrstücke ausgebildet, wohingegen die den Stoff C enthaltende Leitung einen innerhalb des Trägers des Versorgungselementes vorgesehenen Versatz 73 vorsieht. Der Versatz 73 dient insbesondere dazu, eine räumliche Adaption zwischen den mit der einen Seite des Versorgungselementes zusammengeführten Leitungen eines Versorgungssystems und entsprechenden auf seiten des Mikrochips vorliegenden Zuführungsmitteln vorzunehmen. Hierdurch lassen sich unterschiedliche Mikrochip-Layouts mit derselben Betriebs- bzw. Versorgungseinrichtung betreiben, wobei die jeweils erforderliche Anpassung der Leitungen bzw. Kontakte allein mittels des erfindungsgemäß vorgeschlagenen Versorgungselementes erfolgen.

[0060] Bei dem in Fig. 4a gezeigten Versorgungselement sind ferner Versorgungsleitungen 74, 75 vorgesehen, die im vorliegenden Beispiel als Kontaktstifte zur Übertragung von elektrischen Spannungen von der Versorgungseinrichtung zum Mikrochip ausgebildet sind und dazu dienen, die für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur des Mikrochips erforderliche elektrischen Potentiale bereitzustellen. Diese Kontaktstifte 74, 75 weisen daher an beiden Enden entsprechende Kontakte 76, 78 auf. Auch bei diesen Versorgungsleitungen 74, 75 besteht die Möglichkeit, räumliche Anpassungen, im vorliegenden Fall einen seitlichen Versatz 77, zwischen den elektrischen Leitungen einer Versorgungseinrichtung und den entsprechenden Kontakten auf dem Mikrochip durch einen entsprechenden Verlauf innerhalb des Trägers vorzunehmen. Zudem können an den Enden 79 der Versorgungsleitungen 70 (hier nicht gezeigte) übliche Dichtungen vorgesehen sein, um ein 'Ausfließen' von Stoffen nach etwa erfolgter Herstellung einer stoffleitenden Verbindung zwischen dem Versorgungselement und der Versorgungseinrichtung bzw. dem Mikrochip wirksam zu verhindern. Bei dem in Fig. 4a, b rechts dargestellten Versorgungselement erfolgt im übrigen eine ausreichende Abdichtung der Hohlleitungen (-kanäle) 70 nach außen hin bereits durch ein geeignetes Aufpressen bzw. Andrücken der Membran 69.

[0061] Die Fig. 4b zeigt eine entsprechende perspektivische Ansicht des in Fig. 4a gezeigten Versorgungselementes, wobei übereinstimmende Funktionsteile mit identischen Bezugszahlen bezeichnet sind. Daher erübrigt sich eine weitergehende Beschreibung dieser Teilfigur.

[0062] Ein typischer Ablauf bei der Handhabung bzw. beim Betrieb eines Mikrochips mittels des Versorgungselementes, dem die vorgenannte "Doppelfunktion" zukommt, wird im Folgenden anhand der in den Fig. 5a-d gezeigten schematisierten Bildsequenz illustriert. In dieser Bilderserie sind übereinstimmende Bauteile mit identischen Bezugszahlen bezeichnet.

[0063] Fig. 5a zeigt eine Kartusche 80, in die ein (nicht näher dargestelltes) Versorgungssystem für einen Mikrochip integriert ist. Die Versorgungsleitungen des Versorgungssystems werden über ein entsprechendes Kontaktelektrodenfeld 81 nach draußen geführt, w bei dieses Elektrodenfeld

in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel als auswechselbare, beispielsweise aus Keramik gefertigte Kontaktplatte 81 ausgelegt ist. Mit einem (hier nicht dargestellten) internen Basisversorgungssystem der gesamten Handhabungseinrichtung ist die Kartusche über Steckverbindungen 82 verbunden, die mit entsprechenden an der zweiten Baueinheit vorgesehenen Gegenstücken in üblicher Weise zusammenarbeiten und beim Einführen der Kartusche in die Baueinheit die entsprechenden Kontaktverbindungen aktivieren.

[0064] Die Kontaktierung der Kontaktelektroden des Versorgungssystems mit den entsprechenden Kontakten auf dem Mikrochip erfolgt mittels des erfindungsgemäßen Versorgungselementes 83, der in dem vorliegenden Beispiel die Kontaktelektroden ohne Veränderung ihrer räumlichen Anordnung zum Mikrochip hin überbrückt. Die wesentlichen Vorteile des Versorgungselementes 83 wurden bereits genannt. Über einen Bajonettverschluss 84, 85 ist das Versorgungselement 83 mit der Kartusche 80 lösbar verbunden. An der Kartusche 80 ist daher ein entsprechendes Bajonettgewinde 85 zur Aufnahme des Bajonetts 84 vorgesehen. Der Bajonettverschluss 84, 85 ermöglicht ein schnelles und einfaches Auswechseln des Versorgungselementes 83, der somit in der Art eines Ersatzteils oder Wegwerfproduktes verwendet und beispielsweise zwischen jedem Versuchsaufbau ausgetauscht werden kann.

[0065] Zusätzlich sind erste Kodierungsmittel 100, 100', in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel solche nach einem Stift/Loch-Prinzip, zur Identifizierung des Versorgungselementes vorgesehen, die mit korrespondierenden, bei den Versorgungseinrichtungen entsprechend vorgesehenen zweiten Kodierungsmitteln 101, 101' zusammenarbeiten. Die Kodierungsmittel 100, 100', 101, 101' gewährleisten, daß nur ein mit den Versorgungsmitteln kompatibles Versorgungselement verwendet bzw. in die Kartusche 80 eingebaut werden kann. Zur weiteren Erhöhung der Betriebssicherheit kann dabei insbesondere vorgesehen sein, einen (hier nicht gezeigten) Magnetsensor, insbesondere einen Hallsensor, zur Identifizierung des Versorgungselementes sowie eine mit diesem zusammenarbeitende Abschalt- bzw. Warneinrichtung vorzusehen. Es wird hervorgehoben, daß neben der gezeigten Ausführung mittels Stift und Loch auch andere Kodierungsmittel in Betracht kommen, z. B. eine elektrische/magnetische Kodierung bzw. Erkennung entsprechend ID-Chipkarten oder eine optische Kodierung beispielsweise eine Farbkodierung oder Kodierung mittels Strichmuster oder dergleichen.

[0066] Es wird zudem hervorgehoben, daß das Versorgungselement 83 auch in-sich-modular aufgebaut sein kann und entsprechend eine mehrfache Funktionalität beinhalten kann. Diese Funktionalität kann beispielsweise durch eine mehrlagige Anordnung von Kanälen sowie entsprechenden, nach außen geführten Versorgungsleitungen realisiert werden. Dabei kann es z. B. möglich sein, daß ein Wechsel zwischen unterschiedlichen, an demselben Mikrochip durchgeführten experimentellen Versuchen durch ein einfaches Drehen des Versorgungselementes in seiner Ebene (z. B. um 90°) erfolgt, wodurch je nach dem Drehwinkel unterschiedliche Kanäle oder Kanalsysteme auf dem Mikrochip 'aktiviert' werden. Insbesondere kann hierdurch erreicht werden, daß dem vorliegenden Drehwinkel entsprechend unterschiedliche Versorgungsleitungen des Versorgungselementes mit jeweils unterschiedlichen Kanälen verbunden werden.

[0067] Auch kann das Versorgungselement vorteilhafterweise sehr flach bzw. dünn ausgelegt sein, beispielsweise in Form einer Scheckkarte, um seinen Gebrauch weiter zu vereinfachen. Ferner können an den Leitungen bzw. Kanälen

des Versorgungselementes geeignete Dichtelemente vorgesehen sein, um etwa die für den Betrieb des Mikrochips ggf. erforderliche Hochspannung zur Vermeidung von Betriebsunfällen nach außen hin abzuisolieren oder im Falle eines Stoffflusses oder Gasflusses geeignete Dichtmittel zur Verhinderung des Austretens dieser Stoffe nach erfolgter Herstellung einer Verbindung des Versorgungselementes mit der Versorgungseinrichtung und dem Mikrochip bereitzustellen.

[0068] Die Fig. 5b und c zeigen nun einzelne (Montage-)schritte beim Einbau des Versorgungselementes 83 in die Kartusche 80. Entsprechend Fig. 5b wird das Versorgungselement 83 zunächst in der für die Montage vorgesehene Position in die Kartusche 80 eingelegt und danach, wie in Fig. 5c gezeigt, mittels des Bajonettverschlusses 84, 85 an der Kartusche 80 befestigt. Dabei greift eine am Bajonett 84 vorgesehene Ringabschnitt 86 in die entsprechenden Bajonettgewindeteile 85 ein. Anhand der Fig. 5b und c wird ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäß vorgeschlagenen Kartusche (Moduleinheit) deutlich, nämlich daß das Versorgungselement 83 nach dem Herausnehmen der Kartusche 80 aus der zweiten Baueinheit leicht in die Kartusche 80 eingebaut werden kann.

[0069] In Fig. 5d ist schließlich dargestellt, wie eine entsprechend vormontierte Kartusche in ein sämtliche Baueinheiten enthaltendes Gerätegehäuse 87 eingebaut werden kann. In dem gezeigten Ausführungsbeispiel wird die Kartusche 80 in einen an der zweiten Baueinheit 88 vorgesehenen Einschub eingeführt. Es sind allerdings auch andere Befestigungen denkbar, beispielsweise ein Schnappverschluss oder ein magnetischer Verschluss. Durch Herunterklappen der zweiten Baueinheit 88 wird diese dann mit der ersten Baueinheit 89, die zur Aufnahme des Mikrochips dient, in Kontakt gebracht und dabei die für den Betrieb des Mikrochips notwendigen Kontaktverbindungen automatisch hergestellt.

[0070] Fig. 6a, b schließlich zeigt schematisch eine der Fig. 5d entsprechende Ausführung eines Gerätegehäuses 87, bei dem die beiden erfindungsgemäßen Baueinheiten 88, 89 über eine Gelenkverbindung 90 miteinander verbunden sind. Die Gelenkverbindung ist dabei in vorteilhafter Weise so räumlich angeordnet, daß die an dem Versorgungselement 91 vorgesehenen Kontaktstifte 93 beim Einführen in die zugeordneten am Mikrochip 92 vorgesehenen Vertiefungen nicht mit diesen verkanten, was im schlechtesten Fall zur ungewollten Zerstörung der Kontaktstifte 93 oder gar des Mikrochips 92 führen würde.

Patentansprüche

1. Versorgungselement (57) für einen Labor-Mikrochip (20, 52) mit einer mikrofluidischen Struktur zur chemischen, physikalischen und/oder biologischen Verarbeitung, insbesondere Analyse oder Synthese von Stoffen, der erste Zufuhrmittel (54) zur Zuführung der Stoffe sowie zweite Zufuhrmittel (53) zur Übertragung eines für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur erforderlichen Potentials aufweist, wobei das Versorgungselement (57) als separates, austauschbares Modul ausgebildet ist, welches elektrische Durchführungen (60, 74, 75) oder Verbindungskanäle sowie Versorgungsleitungen (61, 79') aufweist, die mit den ersten und zweiten Zufuhrmitteln (53, 54) des Labor-Mikrochips (20, 52) in lösbare Verbindung gebracht werden können, wobei die Versorgungsleitungen (61, 79') Stoffe (72) enthalten, wobei die Versorgungsleitungen (61, 79') an ihren Endbereichen durch eine Membran (69) verschlossen sind, wel-

che ein Austreten der Stoffe (72) aus den Versorgungsleitungen (61, 79') oder eine Kontamination der Stoffe (72) verhindert, und wobei die Membran (69) beim Zusammenführen des Versorgungselements (57) und des Mikrochips (20, 52) offenbar ist und so die Versorgungsleitungen (61, 79') wenigstens mit den ersten Zufuhrmitteln (54) des Mikrochips (20, 52) verbindbar sind, wodurch die Stoffe (72) von dem Versorgungselement (57) auf den Mikrochip (20, 52) übertragbar sind.

2. Versorgungselement (57, 83) nach Anspruch 1, wobei Befestigungsmittel (84, 85, 86) vorhanden sind, mittels derer das Versorgungselement (57, 83) an die Versorgungseinrichtung (56) einer Baueinheit (55) lösbar befestigbar ist.
3. Versorgungselement (57, 83) nach Anspruch 2, wobei als Befestigungsmittel ein Bajonettverschluss (84, 85, 86) vorhanden ist.
4. Versorgungselement (57, 83) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei erste Kodierungsmittel (100, 100') zur Identifizierung des Versorgungselementes (57, 83) vorhanden sind, die mit korrespondierenden, bei der Versorgungseinrichtung (56) vorhandenen zweiten Kodierungsmitteln (101, 101') zusammenarbeiten.

Hierzu 9 Seite(n) Zeichnungen

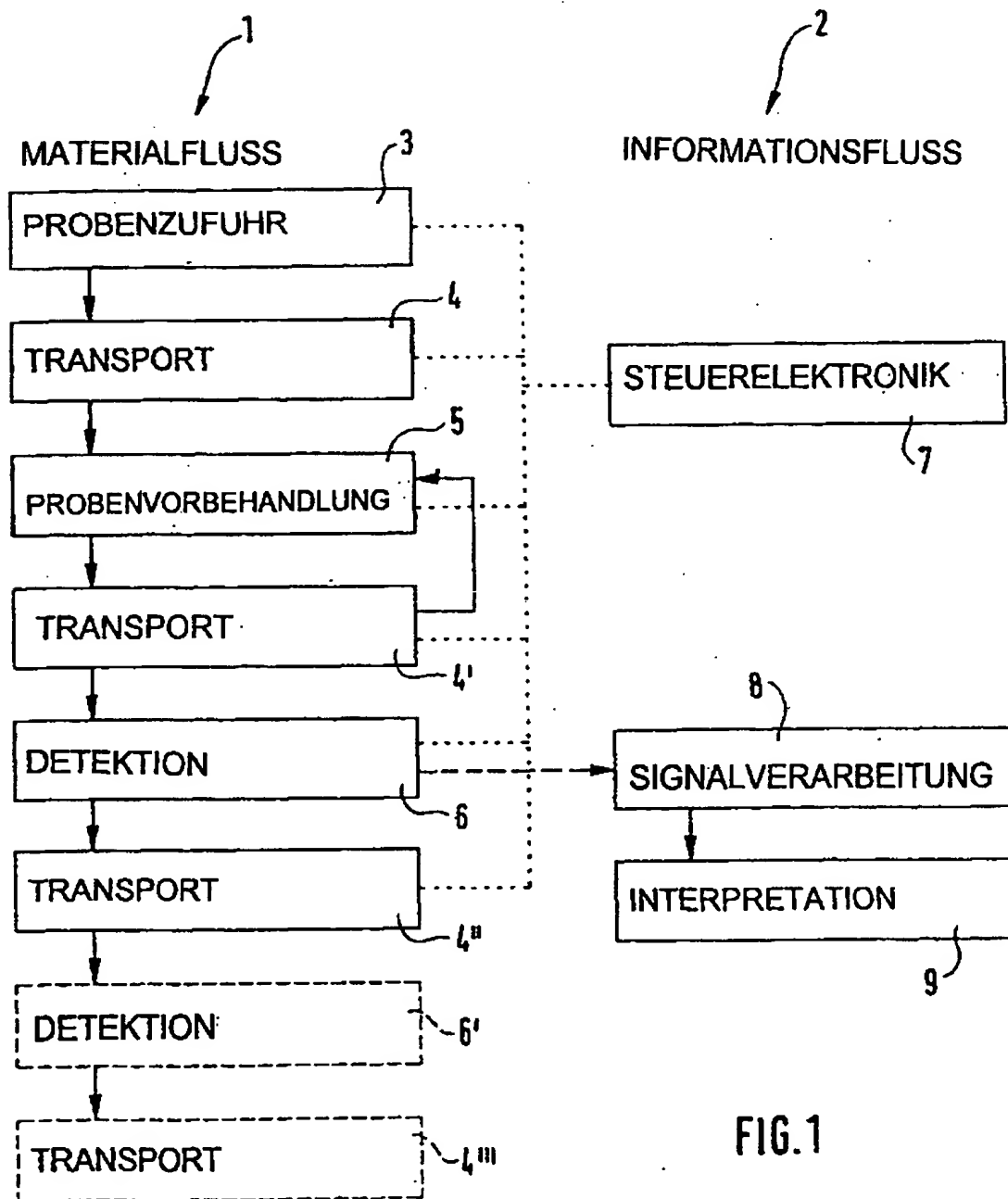


FIG.1

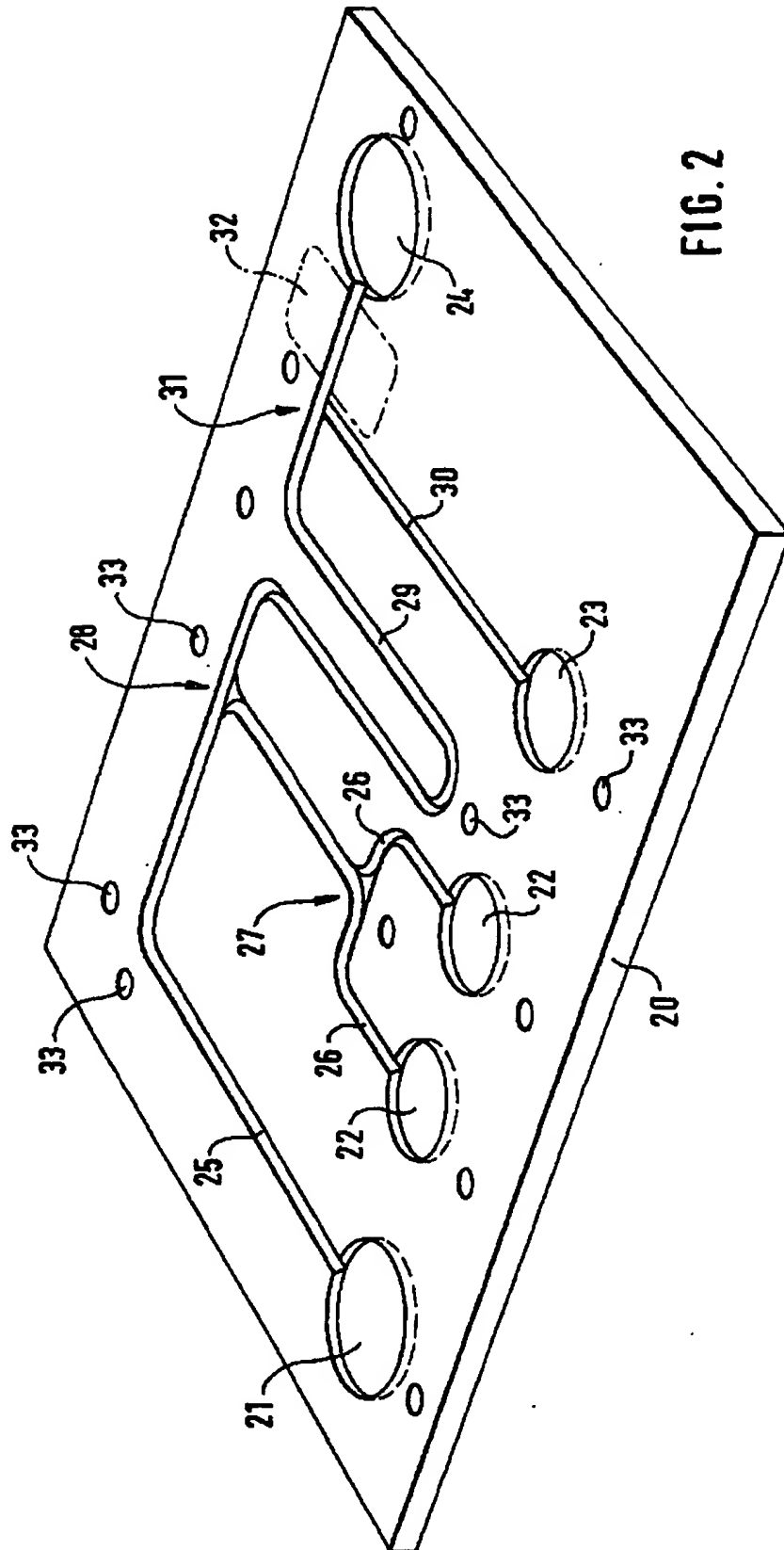
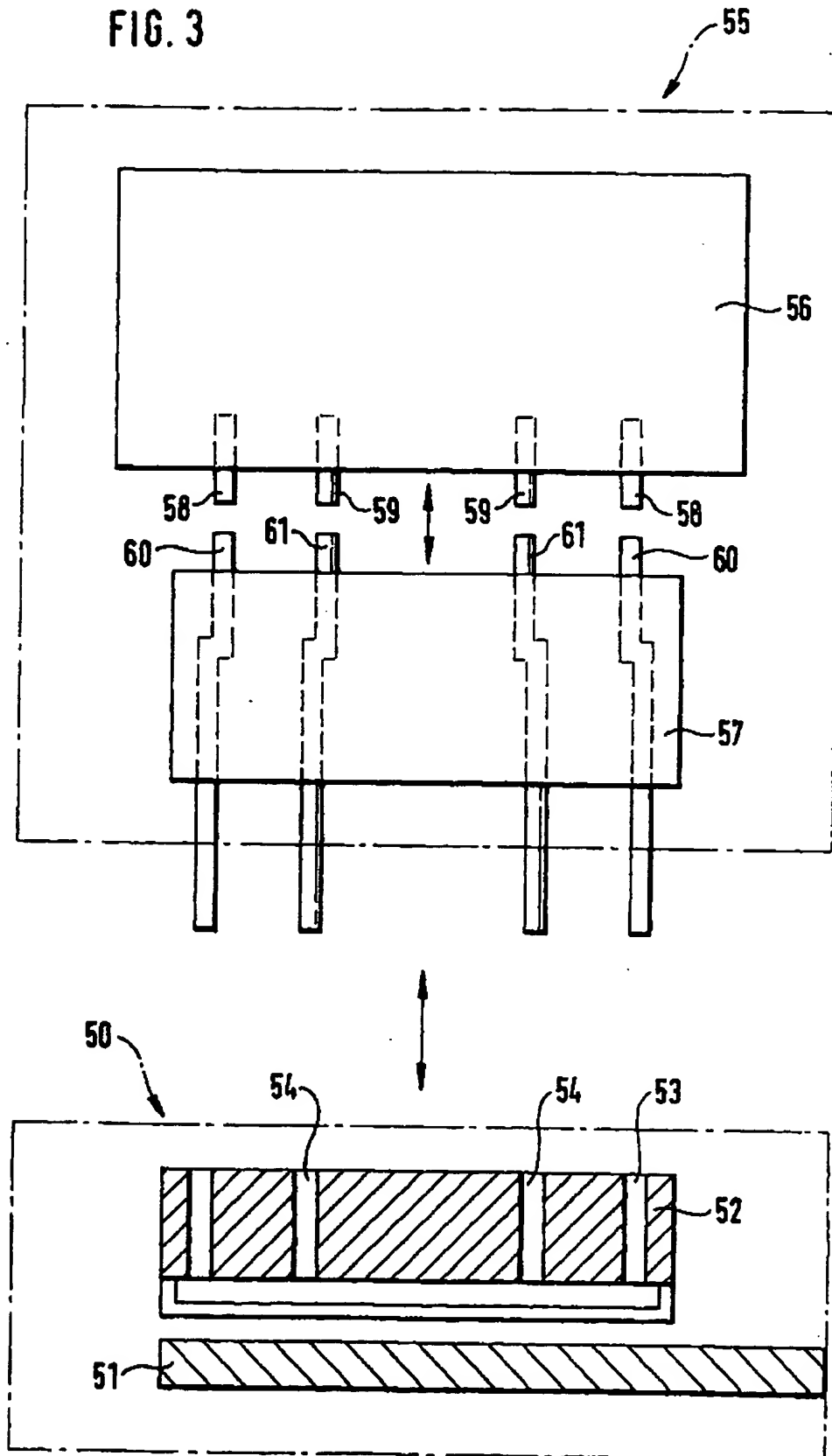


FIG. 2

FIG. 3



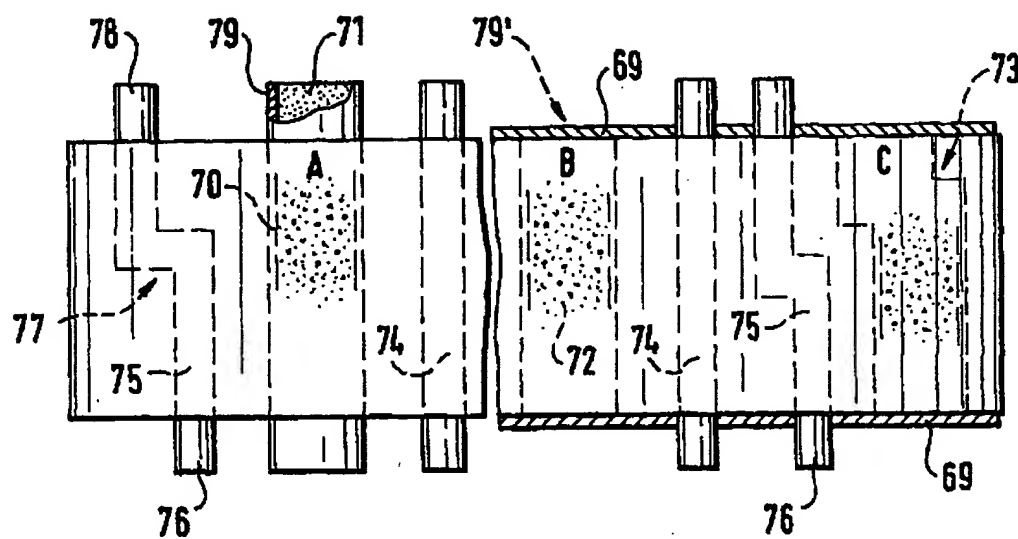


FIG. 4a

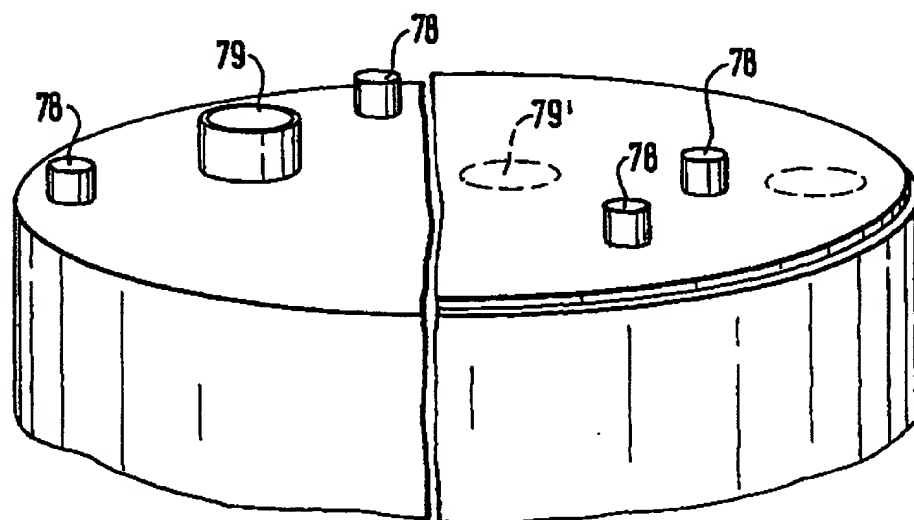


FIG. 4b

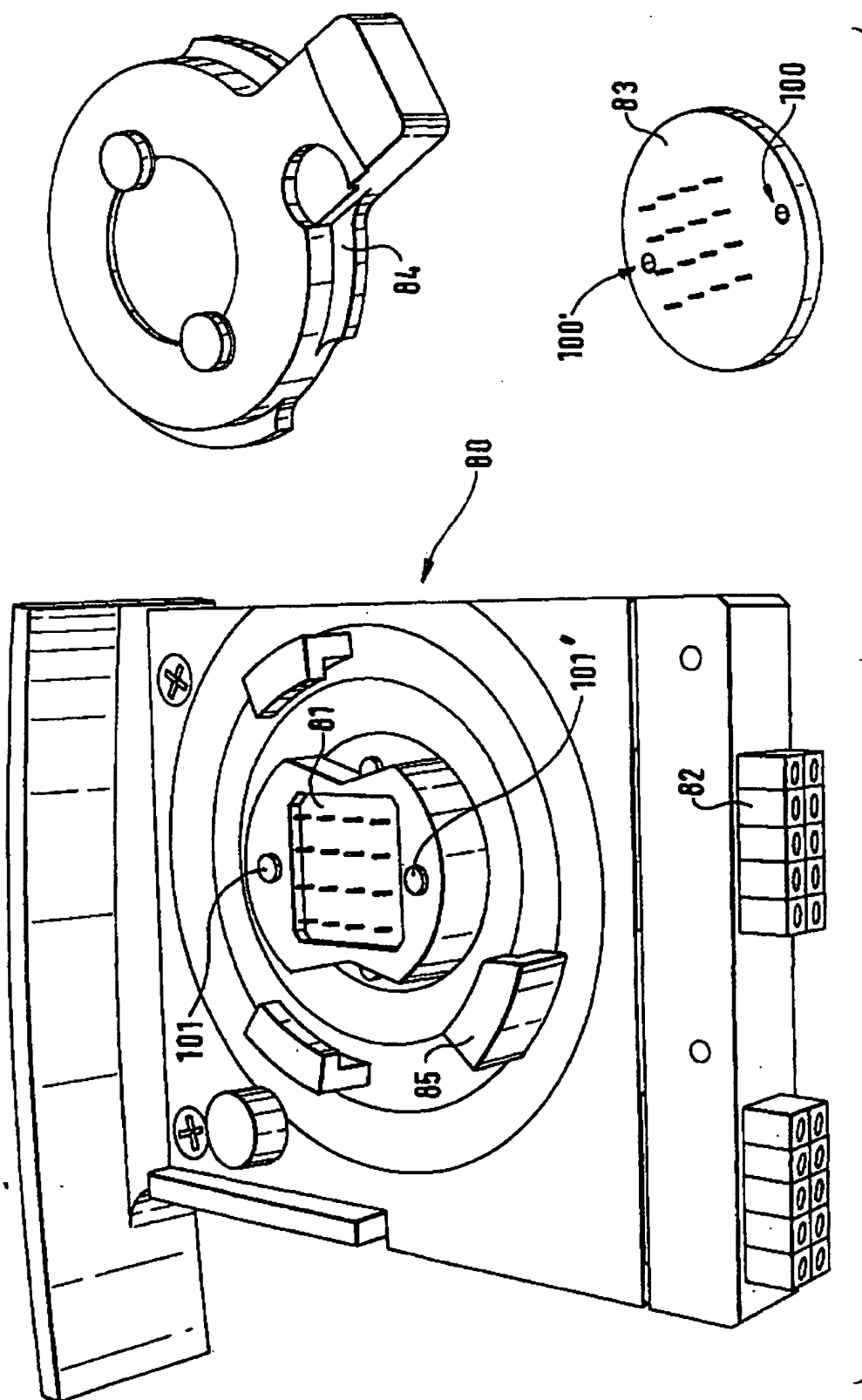


FIG. 5a

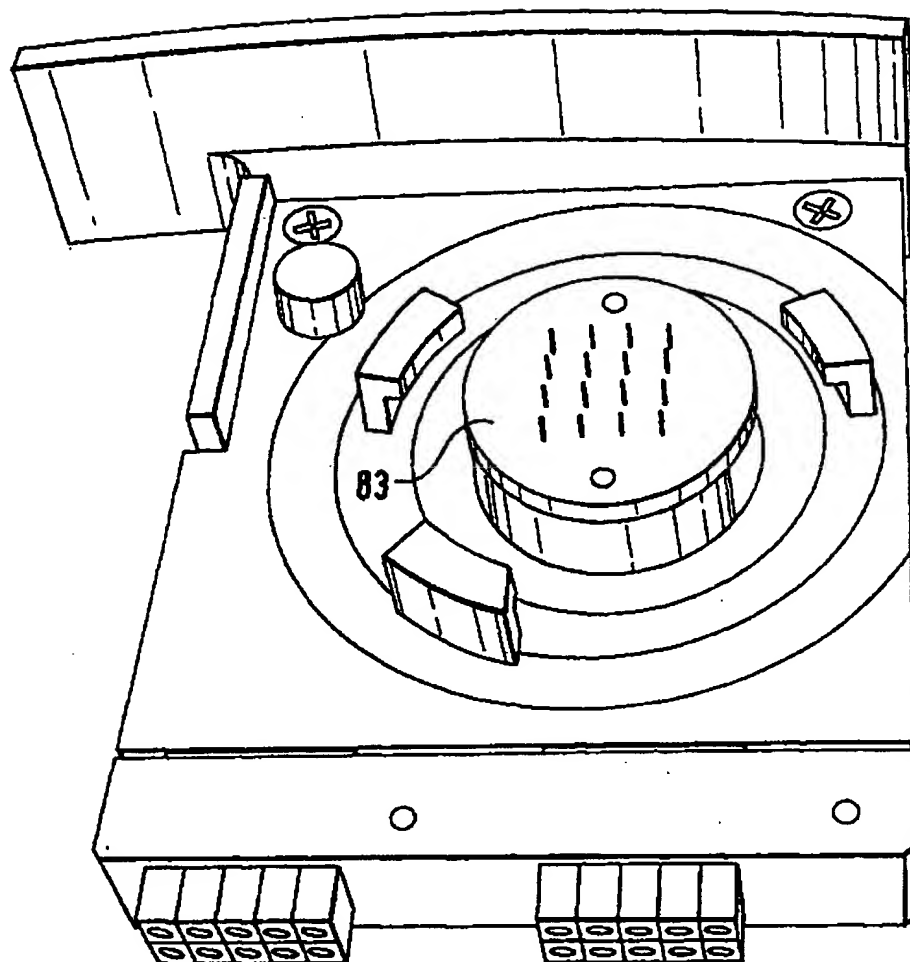


FIG. 5b

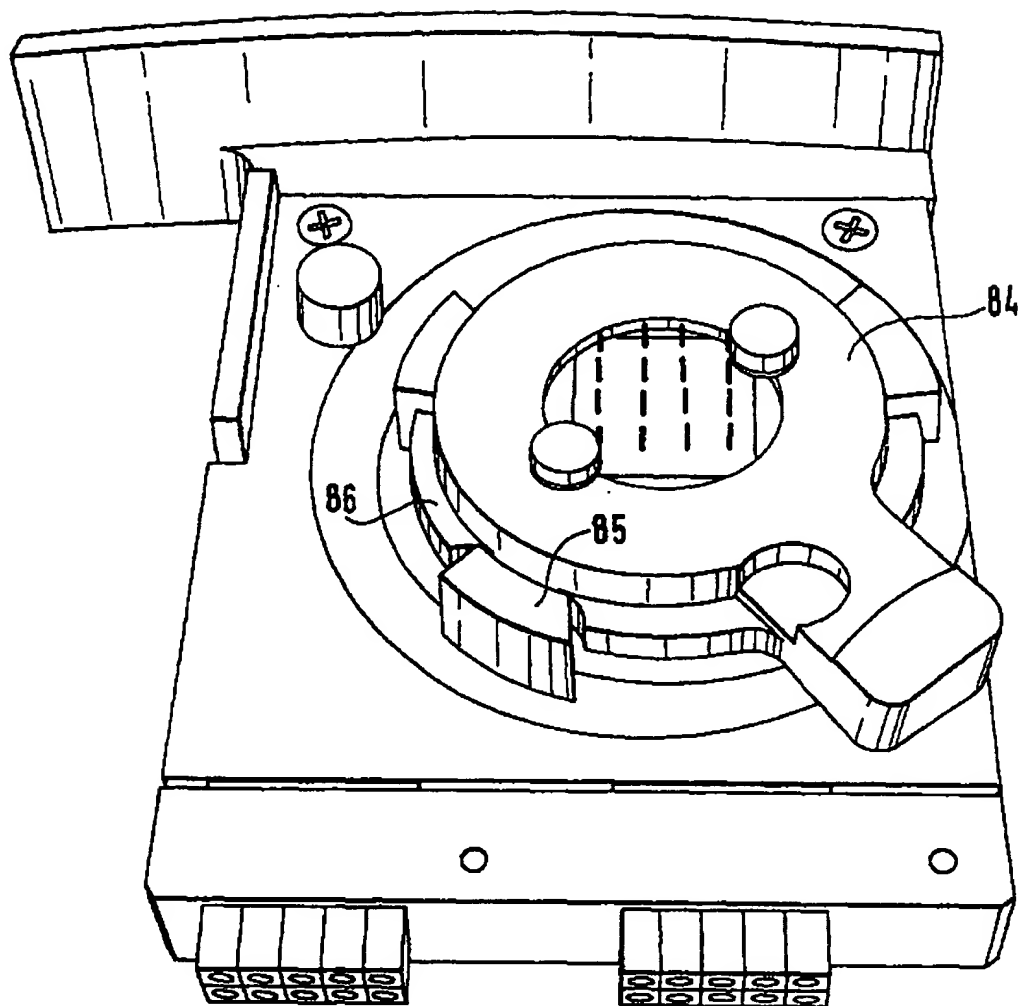


FIG. 5c

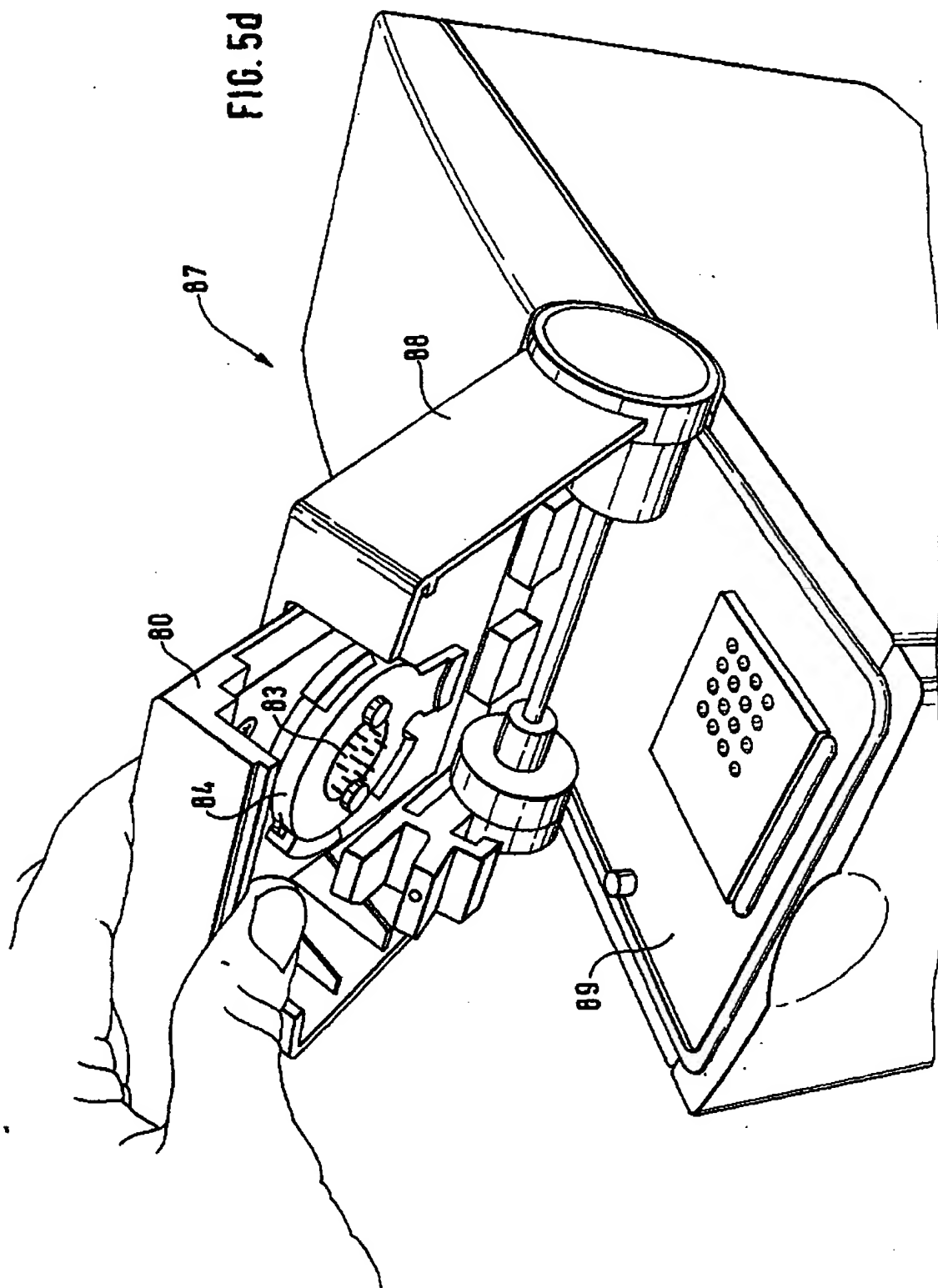


FIG. 6a

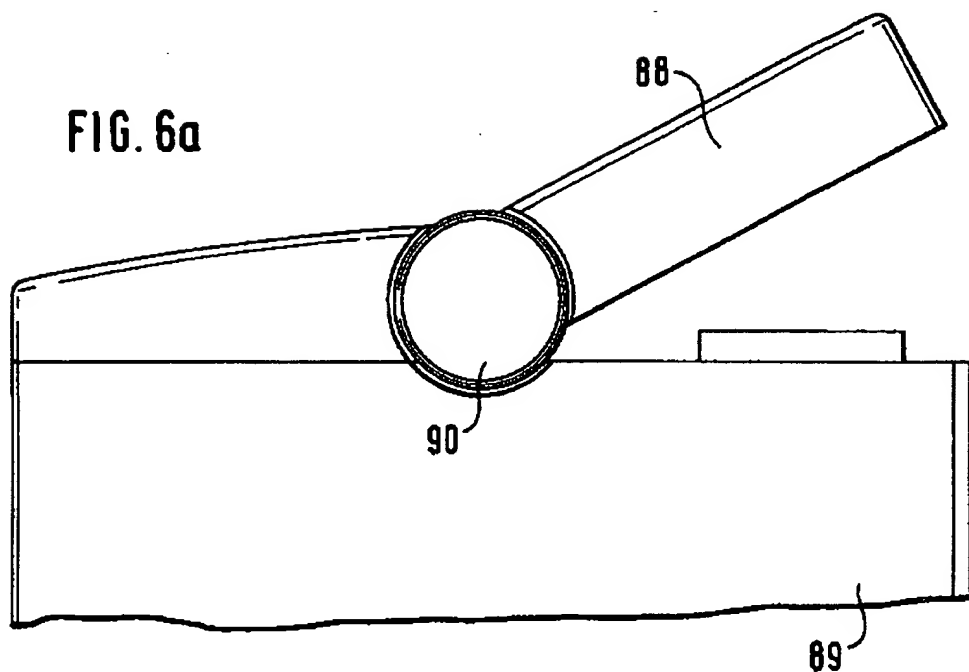


FIG. 6b

